Hochachtungsvoll überreicht vom Verfasser

HOPPE-SEYLER'S ZEITSCHRIFT

für

PHYSIOLOGISCHE CHEMIE

unter Mitwirkung von

Prof. G. v. BUNGE in Basel, Prof. EMIL FISCHER in Berlin, Prof. O. HAMMARSTEN in Upsala, Prof. F. HOFMEISTER in Strassburg, Prof. G. HOPPE-SEYLER in Kiel, Prof. HÜFNER in Tübingen, Prof. HUPPERT in Prag, Prof. JAFFÉ in Königsberg, Prof. E. LUDWIG in Wien, Prof. NENCKI in St. Petersburg, Prof. C. A. PEKELHARING in Utrecht, Prof. E. SALKOWSKI in Berlin, Prof. E. SCHULZE in Zürich und Prof. H. THIERFELDER in Berlin

herausgegeben von

A. KOSSEL,

Professor der Physiologie in Marburg.

Ein Beitrag zur Chemie maligner Geschwülste.

Von

Dr. Eugen Petry (Graz).

Separat-Abdruck aus Band XXVII, Heft 4 und 5.

STRASSBURG

VERLAG VON KARL J. TRÜBNER

1899.

XXVII. BAND, VIERTES UND FÜNFTES HEFT.

Inhalt.

Für das nächste Heft sind folgende Arbeiten eingegangen:

Bang, Ivar. Studien über Histon.
Nencki, M., und J. Zaleski. Ueber das Verhalten des Benzoyl- und des Calciumsuperoxyd's im Verdauungskanal des Menschen und des Hundes.
Salkowski, E. Ueber das Vorkommen von Pentosen im Harn.
Gulewitsch, Wl. Ueber das Verhalten des Trypsins gegen einfachere chemische Verbindungen.
Wang, Eyvin. Fütterungsversuche mit Indol.
Wichmann, Arthur. Ueber die Krystallformen der Albumine.

Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie erscheint in Bänden zu 6 Heften, jedes zu ungefähr 5—6 Bogen. Die Hefte erscheinen in Zwischenräumen von 1—2 Monaten. Die in dieser Zeitschrift zu publicirenden Arbeiten werden, wenn nicht der grosse Umfang derselben es unthunlich erscheinen lässt, streng in der Reihenfolge, in welcher sie der Redaction oder dem Verleger zugehen, aufgenommen, das Datum des Einlaufs wird bezeichnet und beim Schluss jedes Heftes die noch nicht zur Publication gelangten, aber eingegangenen Arbeiten angegeben. Bereits in anderen Zeitschriften veröffentlichte Arbeiten sowie Referate über bereits publicirte Arbeiten werden nicht aufgenommen.

Das Honorar beträgt für den Druckbogen 25 Mk. Von jeder Arbeit werden dem Verfasser 25 Separat-Abdrücke gratis geliefert.

Ein Beitrag zur Chemie maligner Geschwülste.

Von

Dr. Eugen Petry (Graz).

(Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. Krankenanstalt Rudolf-Stiftung zu Wien. Vorstand: Dr. E. Freund.)

(Der Redaction zugegangen am 22. Mai 1899.)

Die nachstehenden Untersuchungen habe ich, auf Anregung des Herrn Doctor Freund, in der Absicht begonnen, dadurch Aufschlüsse über die Zusammensetzung des Carcinoms in chemischer Hinsicht zu gewinnen. Meine wesentliche Aufgabe war, das quantitative Verhältniss der darin enthaltenen löslichen Eiweisskörper festzustellen.

Im Verlaufe der Untersuchung ergaben sich Thatsachen, welche von dieser Frage abgeführt haben, jedoch als Beitrag zur Chemie maligner Geschwülste hier veröffentlicht werden mögen.

I. Methodik.

Die untersuchten Gewebe wurden möglichst bald nach der operativen Exstirpation (ca. 1 Stunde danach) resp. nach der Entnahme aus der Leiche vom umgebenden Gewebe gereinigt, zerkleinert und mit Hülfe eines Fleischschabinstrumentes in einen Brei verwandelt, welcher hierauf zuerst mit 0,6 %iger Kochsalzlösung extrahirt wurde.

Der Kaltwasserextract wurde durch zweimaliges andauerndes Auslaugen der Masse und durch Vereinigung beider Auszüge gewonnen; der erste derselben wurde, um vollständige Extraction zu erzielen, durch einwöchentliche Digestion her-

gestellt.[1]) Der Rückstand vom Kaltwasserextract wurde zweimal mit 0,01 %iger Kalilauge extrahirt, beide Laugenextracte vereint untersucht.

Bei den späteren Untersuchungen wurde der Rückstand des Laugenauszugs noch zum Schlusse mit 1 %iger Kalilauge extrahirt.

Bei allen Extracten wurde stets darauf geachtet, dass durch genügenden Chloroform- resp. Toluolzusatz eine Entwickelung von Bacterien vermieden wurde.

Die Untersuchung erstreckte sich, wie Eingangs erwähnt, nur auf die in die Extracte übergegangenen Eiweisskörper.

Zunächst wurde die Gesammtmenge der coagulablen Eiweisskörper in den Extracten ermittelt und ihr Verhältniss zum Gesammtstickstoff der Extracte bestimmt.

Die Bestimmung des Eiweissgehalts geschah durch Aufkochen einer schwach angesäuerten Probe des Extracts und nachherige Wägung des auf gewogenem Filter gesammelten, mit heissem Wasser, Alkohol und Aether gewaschenen und bis zur Gewichtsconstanz getrockneten Niederschlags. In den meisten Fällen wurde einfach der Stickstoffgehalt der quantitativ abgetrennten Eiweissportionen ermittelt.

Ein Theil der im Kaltwasserextract enthaltenen Eiweisskörper konnte durch Halbsättigung des Extracts mit Ammonsulfat zum Ausfallen gebracht werden; es waren also globulinartige Substanzen in den Extract übergegangen.

Es liess sich ferner nachweisen, dass bei der Pepsinverdauung der im Extract enthaltenen Eiweisskörper ein phosphorhaltiger Niederschlag zurückblieb. Durch Ansäuern mit verdünnter Essigsäure konnte stets ein Eiweisskörper gefällt werden, welcher sich nicht im Ueberschuss der Säure, aber leicht in Natriumcarbonat löste und nach Entfernung alles anorganischen, sowie des an Lecithine gebundenen Phosphors (s. unten) sich als phosphorhaltig erwies.

---

1) Eine Ausnahme hiervon macht das Lebersarcom, dessen Extractionszeit ungefähr einen Monat betrug.

Der durch Essigsäure fällbare Eiweisskörper war somit als ein Nucleoproteid anzusehen.[1])

Es wurde mehrmals versucht, aus demselben durch Kochen mit Salzsäure und nachherige Behandlung mit Phenylhydrazin resp. Prüfung auf Reduction einen kohlehydratartigen Körper abzuspalten, was jedoch stets zu negativem Resultate führte.

Es war nun beabsichtigt, zu untersuchen, ob das quantitative Verhältniss der globulinartigen Substanz und des Nucleoproteids zum Gesammteiweiss Verschiedenheiten gegenüber dem Verhalten beim Kontrollgewebe aufweist.

Die globulinähnliche Substanz wurde nach Pohl[2]) gefällt, durch destillirtes Wasser in Lösung gebracht, durch Aufkochen coagulirt und nun entweder das Gewicht oder der Stickstoffgehalt des sorgfältig gereinigten Niederschlags bestimmt.

Die Menge der Nucleoproteide wurde Anfangs durch die Bestimmung des Phosphorgehalts des Gesammteiweisses ermittelt, indem dem Hitzecoagulat durch Behandeln mit verdünnter Salzsäure und später mit Aether zunächst aller in Form von Phosphaten und Lecithinen beigemengter Phosphor entzogen, hierauf dasselbe mit Ammonnitrat und Natriumcarbonat verascht und der Phosphorgehalt der Asche als Tripelphosphat bestimmt wurde (nach vorheriger Reinigung durch Fällen mit Ammoniummolybdat und Lösung des Niederschlags in Ammoniak).

Bei den späteren Untersuchungen wurde das Nucleoproteid aus dem Kaltwasserextract durch schwaches Ansäuern mit Essigsäure und Ermittelung des Stickstoffgehalts des Niederschlags bestimmt.

Das Filtrat davon konnte nach Neutralisation zur Bestimmung des Globulins (Pohl) benützt werden. Die Menge der dabei in Lösung bleibenden Eiweisskörper wurde ebenfalls ermittelt und auf Albumin bezogen.

---

[1]) Die bei sämmtlichen Carcinomen beobachtete Eigenschaft der Extracte, ungewöhnlich langsam zu filtriren, scheint an die Anwesenheit dieses Nucleoproteids gebunden zu sein, da sie nach der Ausfällung desselben mit Essigsäure den Extracten nicht mehr zukommt.

[2]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 20, S. 426.

Bei den Laugenextracten wurde nur die Menge des Gesammtstickstoffs und des an Eiweiss gebundenen Stickstoffs ermittelt.

II. Resultate.

Ich lasse nun die gewonnenen Zahlen folgen:

Carcinom I (Operation)
ein medulläres, sehr stark nekrotisches, erweichtes Mammacarcinom. 210 gr.

Der Kaltwasserextract
enthält 1,347 gr. Gesammt-N (Kjeldahl).

Die durch Wägung ermittelte Menge des
Gesammteiweisses beträgt . . . . **2,993** gr.
die der Globuline . . . . 0,238 gr.
der Albumine . . . . 2,755 gr.

0,45 gr. des Hitzecoagulats enthalten 0,0068 gr. an Eiweiss gebundenen Phosphor.

Der Laugenextract
enthält . . . . 0,644 gr. Gesammt-N,
davon entfällt auf fällbares Eiweiss . . . 0,196 gr. N.

Die Summe der in beiden Extracten enthaltenen Eiweissmengen repräsentirt auffallender Weise nur 33 % vom Gesammtstickstoff (0,657 gr. gegenüber 1,99 gr. N).

Bei den nun folgenden Analysen wurden die Eiweisswerthe stets in gleicher Weise aus den Stickstoffwerthen des Eiweisses ermittelt und das Nucleoproteid durch Ansäuerung isolirt und zur Stickstoffbestimmung verwendet; daher lassen sich die gefundenen Zahlen in nachstehender Tabelle (siehe Seite 402) vereinigen.[1])

Schliesslich sollen noch die Resultate zweier Bestimmungen von Trockensubstanz und Asche angeführt werden.

Vom Carcinom I wurden **13,95** gr. des Breis bis zur Gewichtsconstanz getrocknet und nachträglich verascht.

Das Trockengewicht betrug **3,06** gr. (**21,42** % der feuchten Substanz), das Gewicht der Asche **0,147** gr. (**1,05** %).

---

1) Als Kontrollgewebe wurde bei den Mammacarcinomen der die Knoten umgebende, makroskopisch unveränderte und deutliche Läppchen aufweisende Theil der in toto exstirpirten Drüse («Mamma»), beim Lebersarcom das erhaltene Lebergewebe verwendet.

		Carc. II (Oper.) exulcerirt, mässig nekrot. Mamma-carcinom	**Carc. III,** mehrere harte Knoten in einer sonst unveränderten Mamma Operation		**Carcinom IV** stark nekrotischer Tumor (Operation)		**Carc. V** Ganze scirrhöse Mamma einer Leiche	**Sarcom** Metastat. Lebersarcom einer Leiche	
			Carc. Gew. 38 gr.	Mamma Gew. 18 gr.	Carc. Gew. 23 gr.	Mamma Gew. 23 gr.		Sarcom	Leber
Kalt-wasser-extract (0,6 % Na Cl)	Gesammtstickstoff	0,552 gr.	0,210 gr.	0,091 gr.	0,104 gr.	0,055 gr.	0,192 gr.	1,556 gr.	2,286 gr.
	Eiweissstickstoff (Procente v. Gesammtstickstoff)	0,307 gr. (**55,6 %**)	0,107 gr. (**50,9 %**)	0,050 gr. (**54,9 %**)	0,070 gr. (**68,9 %**)	0,049 gr. (**89 %**)	0,080 gr. (**41,2 %**)	0,203 gr. (**13 %**)	0,344 gr. (**15 %**)
	Nucleoalbumin (Stickstoff) (Procente vom Eiweiss-N)	0,172 gr. (**55,9 %**)	0,068 gr. (**63,4 %**)	0,009 gr. (**17,1 %**)	0,035 gr. (**49,02 %**)	0,012 gr. (**25 %**)	0,039 gr. (**48,8 %**)	— (**0 %**)	0,134 gr. (**38,8 %**)
	Globulin (Stickstoff) (Procente vom Eiweiss-N)	0,073 gr. (**23,7 %**)	0,0068 gr. (**6,3 %**)	0,021 gr. (**42,8 %**)	0,0168 gr. (**23,5 %**)	0,013 gr. (**26,8 %**)	0,021 gr. (**26,6 %**)	0,038 gr. (**19 %**)	0,013 gr. (**3,7 %**)
	Albumin (Stickstoff) (Procente vom Eiweiss-N)	0,068 gr. (**20,5 %**)	0,032 gr. (**30,3 %**)	0,019 gr. (**40,1 %**)	0,018 gr. (**27,4 %**)	0,024 gr. (**48,2 %**)	0,0208 gr. (**26 %**)	— (**81 %**)	— (**57,4 %**)
0,01 % Kalilaugen-extract	Gesammtstickstoff	0,253 gr.	0,092 gr.	0,037 gr.	0,039 gr.	0,015 gr.	—	—	—
	Eiweissstickstoff (Procente v. Gesammtstickstoff)	0,141 gr. (**55,79 %**)	0,044 gr. (**47 %**)	0,023 gr. (**62,2 %**)	0,025 gr. (**65 %**)	0,015 gr. (**99 %**)	— —	— —	— —
1 % Kalilaugen-extract	Gesammtstickstoff	—	0,149 gr.	0,032 gr.	0,041 gr.	0,073 gr.	0,014 gr.	gr.	—
	Eiweissstickstoff (Procente v. Gesammtstickstoff)	— —	0,066 gr. (**44 %**)	— —	0,020 gr. (**48,7 %**)	— —	0,018 gr. (**45 %**)	— —	— —

Bei einem weiter nicht verwendeten Lebercarcinome ergab sich das Gewicht der Trockensubstanz in zwei übereinstimmenden Bestimmungen zu **15,6** % und das der Asche übereinstimmend zu **1,1** %, während sich für das umgebende Lebergewebe ein Gehalt an Trockensubstanz von **23** % und ein Aschengehalt von **1,1** % des Gewichts der feuchten Masse ergab.

Betreffs der Frage nach dem quantitativen Verhältniss der einzelnen Eiweisskörper im Geschwulstgewebe im Vergleich zum normalen gaben die Untersuchungen wenig Aufschluss, da im Verhältniss von Globulinen zum Albumin schon beim Carcinom selbst durchaus keine Constanz herrscht.

Die quantitative Vermehrung des Nucleoproteids beim Carcinom (gegenüber dem Kontrollgewebe) muss hingegen als übereinstimmender Befund hervorgehoben werden, welcher auch durch Analysen von Carcinomen, die hier wegen der Unvollkommenheit der übrigen Resultate nicht aufgenommen wurden, bestätigt wird.

Der auf das Nucleoproteid entfallende Antheil beträgt beim Carcinom ca. 50 % und mehr (vom Gesammteiweiss), während die Werthe bei der Mamma weit unter 30 % liegen; es lässt sich dies mit dem Kernreichthum des üppig wuchernden Gewebes in Beziehung bringen.

Beim Sarcom konnte im Kochsalzauszug durch Essigsäurezusatz nur eine spurenweise Trübung erzeugt werden.

Die interessantesten Ergebnisse zeigten sich bezüglich der Relation zwischen dem Gesammtstickstoff und dem an coagulables Eiweiss gebundenen Stickstoff. Nur beim Kontrollgewebe («Mamma») des Carcinoms IV erscheint nahezu der ganze Stickstoff in Form von coagulablem Eiweiss: bei den übrigen Fällen beträgt das Eiweiss nur 68,9—41,5 % vom Gesammtstickstoff, beim Lebersarcom nur 13 %.

Der enteiweisste Extract gab stets mit Jodquecksilberkalium und Salzsäure Trübung, mit Phosphorwolframsäure voluminösen Niederschlag.

Beim Lebersarcom konnte im Filtrat vom Hitzecoagulat durch Fällung mit Alkohol eine grosse Menge (entsprechend 1 gr. Eiweiss ca. 3 gr.) eines gelbbraunen Körpers gewonnen werden, der nach der Fällung mit Alkohol wieder in Wasser

und verdünnten Laugen zu einer schaumigen Lösung löslich war, Biuretreaction gab, nicht aber Xanthoproteinsäure-, Millon'sche und Molisch'sche Reaction. Er blieb in der Hitze unverändert, war durch Ferrocyankalium und Essigsäure nicht fällbar, Phosphorwolframsäure fällte den Körper, das Filtrat davon gab nicht mehr Biuretreaction: Jodquecksilberkalium und Salzsäure gab nur eine intensive Trübung.

III. Versuche über Autodigestion beim Carcinomgewebe.

An den mitgetheilten Analysen fällt besonders die grosse Menge von nicht eiweissartigem Stickstoff in den Extractflüssigkeiten auf.

Ueber die Natur der betreffenden, nicht coagulablen stickstoffhaltigen Stoffe war zunächst nur zu ermitteln, dass es sich, zum Theil wenigstens, um Stoffe vom Charakter der Albumosen handelte.

Es ergab sich nun die Frage, ob die Anwesenheit solcher stickstoffhaltigen Verbindungen einem intravitalen Zustand entspreche, oder erst nachträglich während der Extraction durch einen postmortalen Vorgang entstehe. Um dies zu entscheiden, wurde ein Carcinomknoten noch lebenswarm in zwei Hälften getheilt, dann eine sofort zerkleinert und auf 5 Minuten in siedendes Wasser gebracht, während die andere in der gewöhnlichen Weise behandelt wurde. Die Beweiskraft dieses Versuches wurde dadurch wesentlich geschmälert, dass möglicher Weise Leim in Lösung gegangen war, und der Versuch, den Leim durch Trichloressigsäure zu entfernen, daran scheiterte, dass auch andere stickstoffhaltige Substanzen dabei entfernt wurden.

Eine Entscheidung der Frage wurde erzielt, als bei einem weiteren Falle ein exstirpirtes Mammacarcinom unmittelbar nach der Operation in zwei Hälften getheilt wurde und die eine Hälfte in der gewöhnlichen Weise, die andere Hälfte aber derart untersucht wurde, dass die rasch zerkleinerte Geschwulst in absoluten Alkohol vertheilt und 48 Stunden in demselben belassen wurde, und nun erst ein wässeriger, schwach alkalischer und stark alkalischer Auszug gemacht wurden.

Während sich bei der einen Hälfte Zahlen ergaben, die ähnlich den vorerwähnten sind, fand sich bei der mit Alkohol behandelten Portion im ersten wässerigen Auszug ein Eiweissgehalt von 86%, im schwach alkalischen Auszug ein Eiweissgehalt von 80% und im stark alkalischen Extract von 84% des überhaupt in Lösung befindlichen Stickstoffs.

Ich glaube daher das Vorkommen der nicht coagulirbaren stickstoffhaltigen Substanzen in der nicht mit Alkohol abgetödteten Portion auf eine nachträgliche Bildung aus Eiweissstoffen beziehen zu dürfen.

Dass derartige Umwandlungen im Verlaufe einer länger dauernden Digestion bei Zimmertemperatur thatsächlich vor sich gehen, liess sich in zwei weiteren Fällen durch die qualitative Untersuchung nachweisen.

Der erste betraf ein Mammacarcinom, der zweite carcinomatöse Lymphdrüsen (Metastasen eines Mammacarcinoms). Beide Organe wurden rasch nach der Operation zerkleinert und mit 0,6%iger Kochsalzlösung digerirt. Zur Verhinderung einer bakteriellen Zersetzung war dem Lymphdrüsencarcinom Toluol zugesetzt worden, während der Mammatumor in zwei Portionen getrennt wurde, deren eine durch Chloroformzusatz vor Fäulniss geschützt wurde, während bei der anderen ebenfalls Toluol verwendet wurde.

Es sei gleich erwähnt, dass sich beide Mammaextracte bezüglich der nun folgenden Reactionen zu jeder Zeit gleich verhielten.

Bereits in den ersten Tagen der Digestion wurden den Extracten Proben entnommen und untersucht. Es liess sich nach Entfernung des Eiweisses durch Aufkochen keine Biuretreaction erhalten, Jodquecksilberkalium und Salzsäure verursachten nur geringe Trübung, Phosphorwolframsäure einen Niederschlag. Durch Sättigung des Filtrats mit Ammonsulfat konnte kein Niederschlag erzeugt werden.

Am Ende der dritten Woche liess sich eine intensivere Reaction mit Phosphorwolframsäure (im Vergleich zum anfänglichen Befund) constatiren, Biuretreaction liess sich jedoch keineswegs nachweisen, und Sättigung mit Ammonsulfat ver-

mochte selbst in saurer Lösung keinen Niederschlag zu erzeugen.

Die Extracte wurden hierauf bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen und die Auszüge vom Mammacarcinom erst nach einem Monate wieder untersucht. Bei der Enteiweissung fiel auf, dass das Hitzecoagulat bedeutend spärlicher geworden war. Das Filtrat davon zeigte nun schwache Biuretreaction; durch Sättigung mit Ammonsulfat liess sich eine deutliche Trübung erzeugen.

Jodquecksilberkalium erzeugte nunmehr einen flockigen, wenn auch spärlichen Niederschlag.

1 Monat später (also nach 3 monatlicher Digestion bei Zimmertemperatur) liess sich ein ganz ähnlicher Befund constatiren, es hatte aber die Menge der aussalzbaren Substanzen (im Filtrate vom Eiweiss) zugenommen. Der durch Sättigung mit Ammonsulfat entstandene spärliche, flockige Niederschlag löste sich beim Erwärmen und trat in der Kälte wieder auf: die übrigen Reactionen gaben das gleiche Resultat wie bei der letzten Untersuchung. Prüfung mit Millon'schem Reagens, sowie mit Essigsäure und Ferrocyankalium fiel negativ aus, Xanthoproteinreaction konnte nur andeutungsweise constatirt werden, Zusatz von Bromwasser verursachte keine Farbenänderung, aber es entstand ein spärlicher weisser Niederschlag.

Die quantitative Untersuchung, welche nur an der mit Toluol versetzten Portion der Mamma ausgeführt wurde, ergab zu dieser Zeit auf 10 ccm Extract einen Gesammteiweissgehalt von 0,0098 gr., während das von Eiweiss befreite Filtrat von 10 ccm. Extract 0,0085 gr. (also 87 % Extractiv-) N enthielt.

Beim Extract der Lymphdrüsengeschwülste konnten zur selben Zeit im enteiweissten Auszug die gleichen Reactionen erhalten werden mit Ausnahme des Umstandes, dass die Millon'sche Reaction sich als schwach positiv erwies. Albumosen, welche zu Anfang ganz fehlten, konnten auch hier nunmehr in geringen Mengen nachgewiesen werden.

Wie aus diesen Versuchen hervorgeht, stösst die quantitative Bestimmung der Eiweisskörper der malignen Geschwülste bei

Anwendung indifferenter Extractionsmittel auf die unerwartete Schwierigkeit, dass ein merklicher Theil der Eiweisskörper bei Digestion in Zimmertemperatur bei Fernhalten der Fäulniss in nicht mehr coagulable Verbindungen übergeht, unter denen sich, allerdings stets nur in geringen Mengen und nicht immer, albumosenartige Stoffe nachweisen lassen.

Es handelt sich hier somit um einen Vorgang, der von E. Salkowski, Schwiening und Biondi beobachtet und als Autodigestion bezeichnet worden ist.[1])

Wie Biondi quantitativ feststellt, sind dabei das Hauptprodukt nicht Albumosen und Peptone, sondern weiter abstehende, keine Biuretreaction mehr gebende Substanzen.

Aus einem meiner Versuche (Carcinom IV) geht hervor, dass das normale Mammagewebe eine ähnliche Veränderung nicht, oder doch nicht entfernt im gleichen Umfange zeigt, wie das erkrankte Mammagewebe. Es scheint sich somit um eine den malignen Geschwülsten eigenthümliche Steigerung einer auch in den normalen Geweben vorhandenen Eigenschaft zu handeln; inwiefern dieselbe als pathognomonisch für maligne Geschwülste angesehen werden darf, und inwieweit der postmortale Vorgang zum Verständniss gewisser morphologischer Eigenthümlichkeiten der malignen Neoplasmen (rascher Zerfall, partielle Rückresorption, Arrosion des normalen Gewebes) beitragen kann, entzieht sich vorerst der Beurtheilung.

Zum Schlusse sei mir gestattet, Herrn Dr. Freund für die gütige Ueberlassung des Themas und die vielseitige Unterstützung bei der Durchführung dieser Untersuchung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

---

[1]) Salkowski, Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. 17, Suppl. 77. Schwiening, Virchow's Archiv 1894, p. 444. Biondi, Virchow's Archiv 1896, Bd. 144.

M. DuMont-Schauberg, Strassburg.

M. Du Mont-Schauberg, Strassburg. — 104